



TITLE:

子宮癌の再発が疑われた尿道淡明細胞腺癌の2例

AUTHOR(S):

奥野, 優人; 楠田, 雄司; 田口, 功; 川端, 岳

CITATION:

奥野, 優人 ...[et al]. 子宮癌の再発が疑われた尿道淡明細胞腺癌の2例. 泌尿器科紀要 2017, 63(8): 333-337

ISSUE DATE:

2017-08-31

URL:

https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_63_8_333

RIGHT:

許諾条件により本文は2018/09/01に公開

子宮癌の再発が疑われた尿道淡明細胞腺癌の2例

奥野 優人, 楠田 雄司, 田口 功, 川端 岳
関西労災病院泌尿器科

TWO CASES OF URETHRAL CLEAR CELL ADENOCARCINOMA
WITH SUSPECTED RECURRENCE OF UTERINE CANCER

Masato OKUNO, Yuji KUSUDA, Isao TAGUCHI and Gaku KAWABATA
The Department of Urology, Kansai Rosai Hospital

Herein, we report two cases of urethral clear cell carcinoma in two patients who had previously undergone radical hysterectomy for uterine cancer. Case 1 presented with bloody vaginal discharge and case 2 presented with acute urinary retention. Magnetic resonance imaging revealed a periurethral tumor in both cases. Both cases were suspected to be recurrence at first. However, pathological findings of the transurethral resection-biopsy showed clear cell adenocarcinoma in both cases. Subsequently radical cystourethrectomy and pelvic lymphadenectomy were performed in both cases. Surgical findings showed tumor invasion of the vaginal muscularis in case 1 and invasion of the anterior wall of the vagina and bladder neck in case 2. Although adjuvant postoperative therapy was not performed, there has been no evidence of recurrence to date.

(Hinyokika Kyo 63 : 333-337, 2017 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_63_8_333)

Key words : Urethral cancer, Clear cell adenocarcinoma

緒 言

女子尿道癌は女子悪性腫瘍の約0.02%, 女子尿路性器悪性腫瘍の約1%と稀な疾患である¹⁾。その組織型は扁平上皮癌が最も多く, 腺癌, 尿路上皮癌がこれに続く²⁾。腺癌の亜分類としては淡明細胞腺癌が40%程度を占める。今回われわれは予後不良とされる局所浸潤性女子尿道淡明細胞腺癌の2例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。いずれの症例も, 当初は子宮癌の再発が疑われた。

症 例

患者1 : 42歳, 女性

主 訴 : 血性帯下

既往歴 : パニック障害および軽度の精神発達遅滞あり, 子宮頸癌に対して経腔的子宮全摘除術(左記のように精神発達遅滞があり, 手術時期や再発フォローについての詳細は不明)

家族歴 : 父親が肺癌, 母親が肝臓癌

現病歴 : 2011年1月, 血性帯下を主訴に近医産婦人科受診し, 尿細胞診にて悪性疑いであったため当科紹介受診。

入院時現症 : 身長 161 cm, 体重 80 kg, 外尿道口に異常所見を認めず。

入院時検査所見 : 血液生化学的検査にて異常所見はなく, 尿検査では赤血球 10~19/hpf, 白血球 10~19/hpf と軽度の血膿尿を認めた。尿細胞診は悪性疑いで

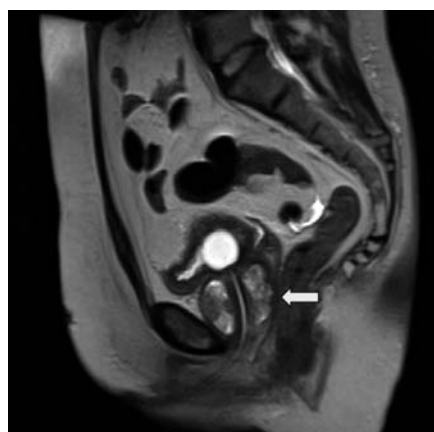


Fig. 1. (case 1): Pelvic T2-weighted MRI showed a high intensity 47 mm mass surrounding the entire circumference of the urethra.

あった。

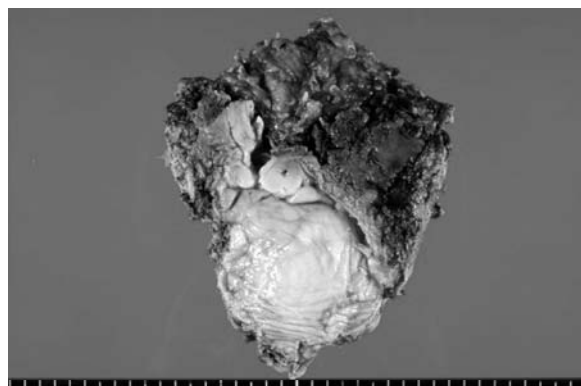
画像所見 : 骨盤部 MRI では T1 強調画像で low intensity, T2 強調画像で high intensity で尿道を全周性に囲む径 47 mm の腫瘍および腔断端に腫瘍を認めた (Fig. 1)。放射線科専門医による読影所見は子宮癌の再発であった。膀胱尿道鏡検査では尿道遠位端付近の7時方向に開窓する憩室様のスペースを認め, その内腔には乳頭状の腫瘍が充満していた (Fig. 2)。

入院後経過 : 2011年2月に施行した経腔的針生検および経尿道的腫瘍生検 (cold punch biopsy) にて確定診断に至らず。このときは腫瘍が憩室内にとどまっており, 経尿道的に組織を採取することが困難であっ

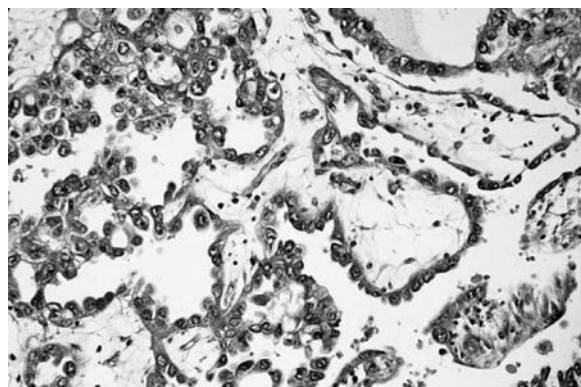


Fig. 2. (case 1): Cystourethroscopy showed a diverticulum-like space, near the distal urethra side occupied by a papillary tumor.

た。同年3月にTUR生検を施行した際には腫瘍が尿道内腔に突出しており、十分な組織量を採取できたため、淡明細胞腺癌の診断に至った。同年7月に膀胱尿道全摘除、骨盤内リンパ節郭清および回腸導管造設術を施行した。あたかも男性の前立腺にあたる部位に腫瘍を触知し、腔壁と癒着しており、これを合併切除し



A



B

Fig. 3. (case 1) A: In both cases, the tumor surrounded the entire circumference but part of the urethra mucosa was maintained. B: Pathology findings were consistent with those of clear cell adenocarcinoma (HE stain, $\times 200$).

た。

病理組織学的所見：腫瘍は明瞭な核小体と淡明な胞体を持つ細胞が管状または乳頭状に増殖し、淡明細胞腺癌として合致する像であった。腔壁と癒着し、腔壁の筋層に浸潤を示した (Fig. 3)。リンパ節転移を認めず、尿道淡明細胞腺癌 pT3N0M0 と診断した。

術後経過：術後補助化学療法は行わず、現在術後66カ月が経過しているが再発を認めていない。

患者2：59歳、女性。

主 訴：尿閉

既往歴：2011年に子宮体癌 IB 期に対して経腹子宮全摘除および付属器摘除術、補助療法なし（骨盤部CTによる再発フォローは2012年で終了し、その後は腫瘍マーカーおよびスミア細胞診のみでフォローアップされていた）

家族歴：特記事項なし

現病歴：2015年3月、尿閉にて近医泌尿器科受診。尿道カテーテルを留置され、当科紹介受診。

入院時現症：身長 154 cm、体重 49 kg、下腹部正中切開創あり。外尿道口に異常所見を認めなかったが、内診にて陰前壁に表面不整な硬い腫瘤を触知した。

入院時検査所見：血液生化学的検査に異常所見なく、尿検査では赤血球 20~29/hpf、白血球 50~99/hpf と血膿尿を認めた。尿細胞診は良性であった。

画像所見：骨盤部 MRI では尿道周囲から膀胱頸部に広がる多房性腫瘤を認め、充実部位は T1 強調画像で low intensity、T2 強調画像で high intensity を示した (Fig. 4)。同じく放射線科専門医による読影所見は子宮癌の再発であった。膀胱鏡検査では膀胱頸部に表面に壊死を伴う非乳頭状腫瘍を認めた。PET-CT 検査ではリンパ節転移および遠隔転移を認めなかった。

入院後経過：2015年4月に TUR 生検施行。子宮体癌（類内膜腺癌）の再発は否定的であり、尿道淡明細胞腺癌の診断に至った。同年6月に膀胱尿道全摘除、

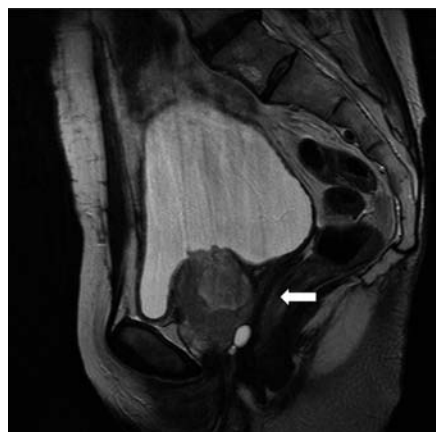
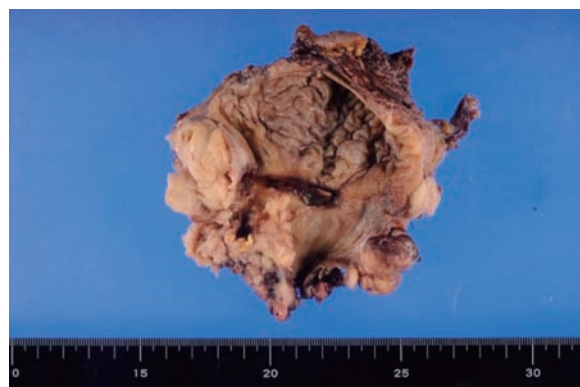
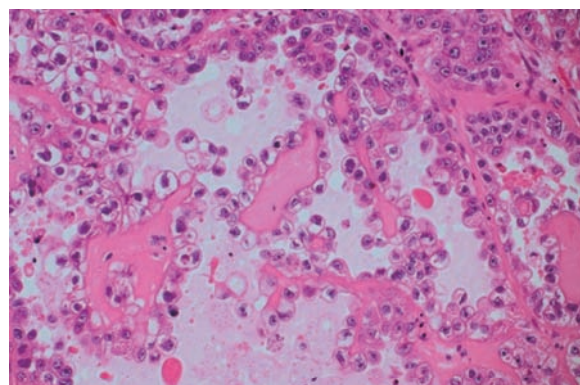


Fig. 4. (case 2): A multilocular mass, likewise surrounding the urethra and spreading to the bladder neck was found.



A



B

Fig. 5. (case 2) A: In both cases, the tumor surrounded the entire circumference but part of the urethra mucosa was maintained. B: Pathology findings were consistent with those of clear cell adenocarcinoma (HE stain, $\times 200$).

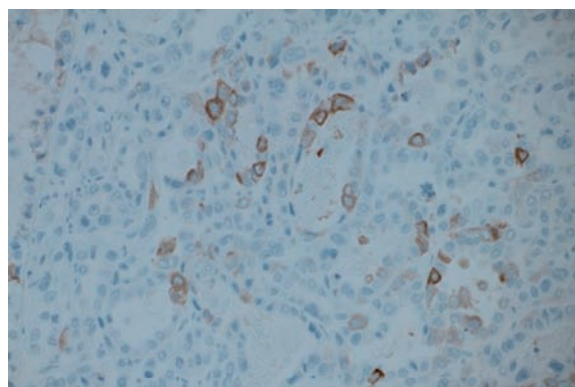
骨盤内リンパ節郭清および尿管皮膚瘻造設術を施行した。

病理組織学的所見: 核異形の強い淡明な細胞質を有する腫瘍細胞が管状～乳頭状, 胞巣状に増殖する。腫瘍細胞の hobnail pattern の配列が目立ち, 淡明細胞腺癌の像であった (Fig. 5)。免疫染色では CD15 と HNF-1 β で陽性であった (Fig. 6)。腫瘍は筋層を超えて腔壁まで浸潤しており, リンパ節転移は認めなかった。尿道淡明細胞腺癌 pT3N0M0 の診断となった。

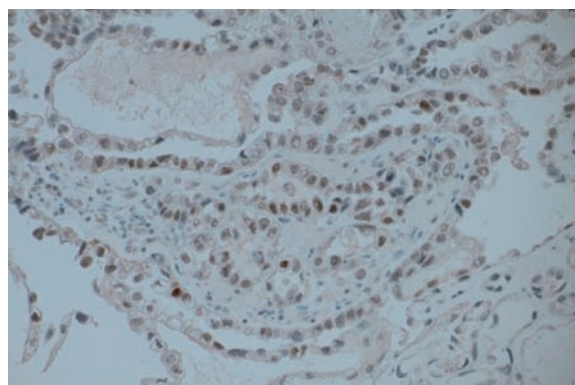
術後経過: 術後補助化学療法は行わず, 現在術後19カ月が経過しているが再発を認めていない。

考 察

尿道癌の組織型は扁平上皮癌が最も多く58～70%, 次いで腺癌が13～17%, 移行上皮癌が8～16%と報告されている²⁾。腺癌は淡明細胞腺癌, 円柱状/粘液細胞腺癌, 篩状腺癌の3亜型に分類され³⁾, 淡明細胞腺癌は腺癌の40%を占めるとされる⁴⁾。尿道淡明細胞腺癌の臨床像については, 山口らの報告⁵⁾では, 年齢は42～85歳 (平均59.2歳) であり, 主訴としては尿道出血 (38%), 排尿困難 (21%), 尿閉 (19%) が多いと



A



B

Fig. 6. (case 2): They were immunocytochemically stained with cluster of differentiation 15 (CD15) (A) and hepatocyte nuclear factor-1 β (HNF-1 β) (B).

される。欧米の報告例では, 年齢は22～83歳 (平均57歳) であり, 症状として肉眼的血尿・排尿障害・恥骨上部痛などが報告されている⁶⁾。診断としては腔からの触診のほかに MRI などの画像検査や尿細胞診が有用で, 確定診断は経尿道的生検によってなされたとされている。しかし自験例は, いずれも子宮癌術後であり, また画像上は腔断端からの子宮癌の再発が疑われた。外科的処置の既往がある患者の場合, 腫瘍の術前組織診断では腎原性腺腫 (nephrogenic adenoma, 以下 NA) との鑑別が困難なことがある。NA は比較的多い良性の反応性腫瘍であり, 腎尿管細胞が尿中に流れ出て損傷のある尿路上皮に生着した増殖性自家移植であるとされている。したがって NA は外科的処置や結石・慢性炎症を含む尿路上皮粘膜の損傷歴を有する患者に発生する場合が典型的である。これに対して下部尿路の淡明細胞腺癌は独立した稀な疾患で, 発生母地としては Wolff 管説, Müller 管説, 尿道周囲腺説がある。また淡明細胞腺癌を含む腺癌は尿道憩室内発生の頻度が高いことが欧米でも複数の報告^{7,8)}がなされており, 憩室内で増大する腫瘍の60%が腺癌であったとの報告もある⁷⁾。

自験例はいずれも TUR 生検での組織診断では通常

の HE 染色では NA との鑑別が困難であったが、免疫染色の結果より淡明細胞腺癌の診断に至った。また 2 症例ともに腫瘍は尿道全周を巻き込む形で存在していたが、部分的には尿道粘膜面が保たれていることから (Fig. 3, Fig. 5), 尿道憩室に発生した腫瘍が尿道を同心円状方向に浸潤し、尿道全周を巻き込んだものと考えられる。尿道淡明細胞腺癌の治療法としては手術が行われることが多く、骨盤内リンパ節郭清を含む前方骨盤内臓全摘除術が最も多く行われている。自験例はいずれも子宮全摘除術後であり、膀胱尿道全摘除術とした。化学療法や放射線療法の報告例もあるが報告数が少なくその有効性は不明である。しかし放射線外照射と CDDP + 5-FU の併用が有効であったという報告もあり、さらなる症例の集積が必要である。鼠径リンパ節郭清については熟知するリンパ節腫脹がなければ、通常郭清は行われない⁹⁾。しかし臨床的に鼠径リンパ節転移が明らかでなくとも、すべての女子尿道癌症例の両側鼠径リンパ節に対し放射線療法を行うべきとの報告もある¹⁰⁾。また術後に鼠径リンパ節転移を来し、そこから全身転移に至ったという報告も散見される。そのため high stage の女子尿道癌症例では術前放射線療法を行った上で前方骨盤内臓全摘除術を行うという combined therapy を推奨する報告がなされている⁹⁾。ただし淡明細胞腺癌は放射線感受性が低いとされており¹¹⁾、自験例も術前照射は行わなかった。DiMarco らは 53 人の女子尿道癌を検討し、pT3 以上の症例では 5 年無再発生存率は 36% と低く、局所再発した後の 5 年後の死亡率は 71% に昇り、病理組織による病期診断が重要な予後因子であり、局所進行癌の予後は不良であるとしている。同報告で 14 例の clear cell adenocarcinoma のうち、pT3 以上の症例で骨盤内臓全摘除術後に骨盤内リンパ節再発を来した症例が 4 例ある。これらは化学療法や放射線療法などの治療が行われても、全例でリンパ節再発を来してから 2 年以内に死亡している¹²⁾。本邦では pT3 以上の症例は自験例を含め 12 例が報告されており (Table 1)、手術はおおむね膀胱尿道全摘除あるいは前方骨盤内臓全摘除術が行われているが、おおむね予後は不良である。今回われわれが報告した症例 1 (No 11) は補助療法を施行していないにもかかわらず 66 カ月という長期間の無再発生存が得られており、注目に値する。

結 語

子宮癌の再発が疑われた尿道淡明細胞腺癌の 2 例を経験した。いずれも TUR 生検により診断に至り、膀胱尿道全摘除術を行った。これまでおおむね予後は不良と報告されている局所浸潤癌であったが、補助療法なしに比較的長期間の無再発生存が得られている。

Table 1. Cases of clear cell adenocarcinoma of the urethra of more than pT3 reported in Japan

報告年	報告者	年齢	主訴	手術	リンパ節郭清	pT	N	M	術後治療	再発時期	再発・増悪した部位	観察期間	転帰
1 1988	Kusuyama, et al. ¹³⁾	62	尿閉	膀胱尿道全摘除	記載なし	3	0	0	なし	7M	頭蓋骨・肋骨・胸腰椎	9M	死
2 1988	Kazama, et al. ¹⁴⁾	60	排尿困難	尿道全摘除	記載なし	3	0	0	CDDP	なし	なし	7M	生
3 1995	Ebisuno, et al. ¹⁵⁾	52	尿閉	膀胱尿道全摘除	骨盤内	3	0	0	CDDP・ADM・5-FU	残存	両側鼠径リンパ節	4M	死
4 1996	増田ら ¹⁶⁾	73	血尿・尿閉	前方骨盤内臓全摘除	骨盤内	3	2	0	放射線治療	不明	局所・腸間膜リンパ節	12M	死
5 1997	川端ら ¹⁷⁾	51	排尿困難	前方骨盤内臓全摘除	記載なし	4	x	0	なし	直後/2M	肋骨・肺	3M	死
6 1998	今村ら ¹⁸⁾	75	頻尿・不正性器出血	前方骨盤内臓全摘除	骨盤内	3	2	0	なし	残存	縦隔リンパ節	11M	生
7 2001	Kawano, et al. ¹⁹⁾	49	排尿困難	膀胱尿道全摘除	骨盤内	3	0	0	なし	なし	なし	12M	生
8 2003	山口ら ⁵⁾	54	頻尿・不正性器出血	前方骨盤内臓全摘除	骨盤内	3	2	0	なし	4M	傍大動脈・鼠径リンパ節	4M	生
9 2011	鈴木ら ²⁰⁾	57	尿道出血	前方骨盤内臓全摘除	鼠径・骨盤内	3	1	0	TS-1・CDDP	2M/23M	総腸骨リンパ節/右座骨・恥骨	54M	死
10 2014	山下ら ²¹⁾	47	血尿・排尿困難	膀胱尿道全摘除	骨盤内	4	0	0	なし	なし	なし	10M	生
11 2016	自験例 (症例 1)	42	血性帯下	膀胱尿道全摘除	骨盤内	3	0	0	なし	なし	なし	66M	生
12 2016	自験例 (症例 2)	59	尿閉	膀胱尿道全摘除	骨盤内	3	0	0	なし	なし	なし	19M	生

文 献

- 1) Dalbagni G, Zhang ZF, Lacombe L, et al. : Female urethral carcinoma : an analysis of treatment outcome and a plea for a standardized management strategy. *Br J Urol* **82** : 835-845, 1998
- 2) Clyton M, Siami P and Guinan P : Urethral diverticular carcinoma. *Cancer* **70** : 665-670, 1992
- 3) Murphy DP, Pantuck AJ, Amenta PS, et al. : Female urethral carcinoma : immunohistochemical evidence of more than 1 tissue of origin. *J Urol* **161** : 1881-1884, 1999
- 4) Meis JM, Ayala AG and Johnson DE : Adenocarcinoma of the urethra in woman : a clinicopathologic study. *Cancer* **60** : 1038-1052, 1987
- 5) 山口唯一郎, 宮川 康, 辻村 晃, ほか : 女子尿道 Clear cell carcinoma の 1 例. *泌尿紀要* **49** : 627-630, 2003
- 6) Murphy WM, Grignon DJ and Perlman EJ : Tumors of the urethra. In: Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ, Editors. *AFIP atlas of tumor pathology series 4. Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures*. Washington DC, USA : American Registry of Pathology ; p 363-373, 2004
- 7) Kobashi KC, Hong TH and Leach GE : Undiagnosed urethral carcinoma: an unusual cause of female urinary retention. *Urology* **55** : 436, 2000
- 8) Olive E and Young RH : Clear cell adenocarcinoma of the urethra : a clinicopathologic analysis of 19 cases. *Mod Pathol* **9** : 513-520, 1996
- 9) Narayan P and Konety B : Surgical treatment of female urethral carcinoma. *Urol Clin North Am* **19** : 373-382, 1992
- 10) Hahn P, Krepart G and Malaker K : Carcinoma of female urethra : Manitoba experience 1958-1987. *Urology* **37** : 106-109, 1991
- 11) Rivard DJ and Waisman SS : Primary mesonephric carcinoma of the female urethra. *J Urol* **134** : 756-757, 1985
- 12) Dimarco DS, Dimarco CS, Zincke H, et al. : Surgical treatment for local control of female urethral carcinoma. *Urol Oncol* **22** : 404-409, 2004
- 13) Kusuyama Y, Yoshida M, Uekado Y, et al. : Clear cell adenocarcinoma of the female urethra ; a case report. *Acta Pathol Jpn* **38** : 217-223, 1988
- 14) Kazama T, Okumura A, Sakai T, et al. : Clear-cell adenocarcinoma of the female urethra. *Urol Int* **43** : 239-241, 1988
- 15) Ebisuno S, Miyai M and Nagareda T : Clear cell adenocarcinoma of the female urethra showing positive staining with antibodies to prostate-specific antigen and prostatic and phosphatase. *Urology* **45** : 682-685, 1995
- 16) 増田 均, 当真嗣裕, 兵地信彦, ほか : 女性尿道淡明細胞腺癌の 2 例. *臨泌* **50** : 962-966, 1996
- 17) 川端健二, 大部 亨 : 尿道 Clear Cell Adenocarcinoma の 1 例. *岡山外科病理誌* **34** : 58-59, 1997
- 18) 今村正明, 大森孝平, 西村一男 : 女子尿道 Clear cell adenocarcinoma の 1 例. *泌尿紀要* **44** : 289-292, 1998
- 19) Kawano K, Yano M and Kitahara S : Clear cell adenocarcinoma of the female urethra showing strong immunostaining for prostate-specific antigen. *BJU Int* **87** : 412-413, 2001
- 20) 鈴木孝尚, 古瀬 洋, 栗田 豊, ほか : 集学的治療により長期生存が得られた転移性女性尿道淡明細胞癌の 1 例. *日泌尿会誌* **104** : 549-553, 2013
- 21) 山下拓也, 宋 裕賢, 清島圭二朗, ほか : 尿道に発生した Clear cell adenocarcinoma の 1 例. *西日泌尿* **76** : 197, 2014

(Received on January 6, 2017)

(Accepted on April 9, 2017)